

ДАДMe5	90,0±6,1	92,9±6,7	<0,001
ДАДСV5	7,7±3,4	8,5±3,5	<0,001
ДАДСO5	21,2±11,0	23,5±11,9	<0,01
ПАДMe5	58,9±8,6	63,6±9,9	<0,05
ПАДСV5	17,0±9,2	17,8±14,4	>0,05
ПАДСO5	49,1±14,6	53,9±13,7	>0,05
Всего человек	1414	281	1695

Как видно из представленной таблицы, пациенты с развившимся инсультом характеризовались более значительной долгосрочной вариабельностью артериального давления, как систолического, так и диастолического. Пульсовое артериальное давление достигло достоверного уровня различий только по средним значениям.

Выводы.

1. Долгосрочная вариабельность артериального давления, как систолического, так и диастолического артериального давления является предиктором развития инсульта в дальнейшем у лиц с артериальной гипертензией.
2. Данные проведенного исследования необходимо учитывать при планировании профилактических мероприятий в первичном звене здравоохранения.

Литература:

1. Mancia, G. Visit-to-visit blood pressure variability an insight into mechanisms / G. Mancia // Hypertension. – 2016. – Vol. 68. – P. 32–33.
2. Остроумова, О.Д. Вариабельность артериального давления. Межвизитная вариабельность артериального давления / О.Д. Остроумова, Е.В. Борисова, Е.Е. Павлеева // Кардиология. – 2017. – Т. 57. – С. 68–75.
3. Prognostic significance of visit-to-visit blood pressure variability, maximum systolic blood pressure and episodic hypertension / P.M. Rothwell [et al.] // Lancet. – 2010. – Vol. 375. – P. 895–905.
4. Blood pressure variability in relation to outcome in the international Database of Ambulatory blood pressure in relation to Cardiovascular Outcome / K. Stolarz [et al.] // Hyp. Res. – 2010. – Vol. 33. – P. 757–766.

УДК 616.24-036.12

ХРОНИЧЕСКАЯ ОБСТРУКТИВНАЯ БОЛЕЗНЬ ЛЕГКИХ, ДЛИНА ТЕЛОМЕР И ПРЕЖДЕВРЕМЕННОЕ СТАРЕНИЕ

Сурунович Ю.Н., Подпалов В.П.

УО «Витебский государственный медицинский университет»

Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) становится все более распространенной в большинстве стран и, по прогнозам, станет третьей по значимости причиной смерти в мире к 2020 году [1]. По оценкам, во всех возрастных группах ХОБЛ стала причиной 2,9 миллиона случаев смерти во всем мире в 2010 году, а исследования распространенности ХОБЛ показывают, что 10% всех взрослых в возрасте от 40 лет и старше страдают ХОБЛ средней степени тяжести (GOLD II), основанной на классификации Глобальной инициативы по хронической обструктивной болезни легких (GOLD) [2].

Распространенность и заболеваемость ХОБЛ увеличивается с возрастом во всех исследованных популяциях, пациенты с ХОБЛ часто обращаются за медицинской

помощью в возрасте 60-70 лет. Lamprecht и соавт. доложили о результатах исследования, проведенном в 14 странах с использованием спирометрии и опросников для определения распространенности ХОБЛ на основе критериев GOLD. ХОБЛ встречалась во всех странах, чаще встречалась у курильщиков и мужчин и увеличивалась с возрастом. 23% участников ХОБЛ средней степени тяжести (GOLD II) никогда не курили; 12,2% никогда не курящих имели ХОБЛ легкой степени тяжести (GOLD I). Эти и другие исследования показывают, что ХОБЛ, по крайней мере частично, может быть связана со старением [3].

Теломеры – это структуры ДНК и связанные с ними белки на концах хромосом [4]. Они состоят из некодирующих двухцепочечных повторов последовательностей ДНК 5'-TTAGGG-3', которые составляют 9-15 000 пар оснований у человека. Они способствуют стабилизации ДНК. Теломерные повторы укорачиваются на 30-200 пар оснований с каждым делением клетки в зрелых соматических клетках. При критической длине теломер клетки прекращают деление и подвергаются старению, что приводит к изменениям морфологии клеток, активности генов и продукции цитокинов. Впоследствии это приводит к запрограммированной гибели клеток или апоптозу. Клеточное старение происходит естественным путем. Преждевременное клеточное старение также может возникать при наличии оксидативного стресса и воспаления. Соответственно, длина теломер может быть показателем биологического возраста. Теломеры клеток легочной ткани и циркулирующих лейкоцитов у пациентов с ХОБЛ короче. При проведении биопсии легких у пациентов с ХОБЛ наблюдается увеличение количества апоптотических эпителиальных и эндотелиальных клеток. Это может быть свидетельством того, что нормальное или ускоренное (преждевременное) старение, вызванное оксидативным стрессом и/или воспалением, способствует развитию ХОБЛ. В ряде исследований определено, что длина теломер у пациентов с ХОБЛ короче, чем у здоровых людей [5-7]. Rode и соавт. протестировали 46 396 человек, в том числе 6770 с ХОБЛ, из датской популяции. Они обнаружили, что с одной стороны длина теломер уменьшается с возрастом, с другой стороны у участников с ХОБЛ длина теломер также была более короткая. Кроме того, у субъектов с более короткими теломерами вероятность развития ХОБЛ в 2,06 раза выше [8].

Lee и соавт. сообщили, что пациенты с более короткими теломерами подвержены повышенному риску смерти от всех причин и смертности от рака [9]. Курение, по-видимому, не влияет на длину теломер у пациентов с определенной ХОБЛ. Следовательно, длина теломер может быть показателем предрасположенности к раку и смертности у пациентов с ХОБЛ.

Неизвестно, является ли укорочение теломер причиной или следствием ХОБЛ. Окислительный стресс и воспаление являются важными факторами укорочения длины теломер у этих пациентов. В исследовании Savale и соавт. уровень IL-6 был значительно выше у пациентов с ХОБЛ с более короткими теломерами [5]. В исследовании Nouben и соавт. активность супероксиддисмутазы была значительно ниже у пациентов с более короткими теломерами [6]. Эти результаты могут свидетельствовать о том, что у пациентов с ХОБЛ длина теломер может быть меньше, как результат воздействия окислительного стресса и воспаления у этих пациентов, а не укорочение длины теломер являются причиной развития ХОБЛ. Тем не менее, исследования на животных показывают, что укорочение теломер способствует развитию ХОБЛ. Alder и соавт. изучили мышей с нулевой теломеразой и обнаружил, что у мышей с более короткими теломерами вероятность развития эмфиземы при хроническом воздействии сигаретного дыма выше, чем у мышей из контрольной группы [10]. Эти исследования показывают, что укорочение теломер может сделать людей более восприимчивыми к развитию эмфиземы и снизить порог повреждения, вызванного сигаретами. Этот процесс включает клеточное старение и запрограммированную гибель клеток.

Таким образом, ХОБЛ встречается преимущественно у пожилых людей, которые курили или подвергались воздействию вредных факторов окружающей среды. Как нормальное, так и ускоренное старение могут способствовать развитию этого заболевания. Пациенты с ХОБЛ имеют более короткие теломеры в циркулирующих лейкоцитах и в паренхиматозных клетках легких. Эти наблюдения показывают, что окислительный стресс при ХОБЛ способствует клеточному старению, а ускоренное клеточное старение вносит свой вклад в патогенез ХОБЛ. Поэтому оценка длины теломер при ХОБЛ может оказаться весьма полезной не только для того, чтобы получить более глубокое представление о процессе преждевременного старения, но также потенциально в качестве биомаркера тяжести заболевания, и точкой приложения для разработки новейших методов профилактики развития и лечения ХОБЛ.

Литература:

1. Celli, B.R. Standards for the diagnosis and treatment of patients with COPD: a summary of the ATS/ERS position paper / B.R. Celli, W. MacNee // *Eur Respir J* – 2004. – Vol. 23. – P. 932–946.
2. Global and regional mortality from 235 causes of death for 20 age groups in 1990 and 2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010 / R. Lozano [et al.] // *Lancet*. – 2012. – Vol. 380, N 9859. – P. 2095–128.
3. Arterial stiffness and osteoporosis in chronic obstructive pulmonary disease / R. Sabit [et al.] // *American journal of respiratory and critical care medicine*. – 2007. – Vol. 175, N 12. – P. 1259–65.
4. Blackburn, E.H. A tandemly repeated sequence at the termini of the extrachromosomal ribosomal RNA genes in *Tetrahymena* / E.H. Blackburn, J.G. Gall // *J Mol Biol*. – 1978. – Vol. 120, N 1. – P. 33–53.
5. Shortened telomeres in circulating leukocytes of patients with chronic obstructive pulmonary disease / L. Savale [et al.] // *American journal of respiratory and critical care medicine*. – 2009. – Vol. 179, N 7. – P. 566–71.
6. Telomere shortening in chronic obstructive pulmonary disease / J.M. Houben [et al.] // *Respiratory medicine*. – 2009. – Vol. 103, N 2. – P. 230–236.
7. Telomere length and chronic obstructive pulmonary disease: evidence of accelerated aging / T.S. Mui [et al.] // *Journal of the American Geriatrics Society*. – 2009. – Vol. 57, N 12. – P. 2372–74.
8. Rode, L. Short telomere length, lung function and chronic obstructive pulmonary disease in 46 396 individuals / L. Rode // *Thorax*. – 2012.
9. The relationship between telomere length and mortality in chronic obstructive pulmonary disease (COPD) / J Lee [et al.] // *PloS one*. – 2012. – Vol. 7, N 4. – P. e35567.
10. Telomere length is a determinant of emphysema susceptibility / J.K. Alder [et al.] // *American journal of respiratory and critical care medicine*. – 2011. – Vol. 184, N 8. – P. 904–12.